

METHOD OF PREPARING ALKALI AND ALKALI-EARTH SALTS OF 5-AMINO-2,3-DIHYDRO-1,4-PHTHALAZINEDIONE

Publication number: RU2169139
Publication date: 2001-06-20
Inventor: ZHILOV V KH
Applicant: TS SOVREMENNOJ MEDITSINY MEDIK
Classification:
- International: C07C237/32; C07C237/00; (IPC1-7): C07C237/32
- European:
Application number: RU20000120331 20000802
Priority number(s): RU20000120331 20000802

Report a data error here

Abstract of RU2169139

organic chemistry, more particularly preparation of aminodihydrophthalazinedione salts used as anti-inflammatory, antitoxic and immunocorrecting agents in medicine. SUBSTANCE: described is method of preparing alkali or alkali-earth salts of 5- amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione by reacting 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione with alkali or alkali-earth metal alcoholates during heating operation. EFFECT: higher yield of the desired products. 3 ex

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



(19) RU (11) 2 169 139 (13) C1
(51) МКП⁷ C 07 C 237/32

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2000120331/04, 02.08.2000

(24) Дата начала действия патента: 02.08.2000

(43) Дата публикации заявки: 20.06.2001

(46) Дата публикации: 20.06.2001

(56) Ссылки: RU 2130775 C, 27.05.1999, US 4011219
A, 08.03.1977, US 3903718 A, 15.06.1978, RU
94028299 A, 27.05.1998, SU 130903 A,
21.11.1959.

(98) Адрес для переписки:
121374, Москва, ул. Алексея Смирнова, 15,
корп.3, ЗАО "Медикор", В.Х.Жилову

(71) Заявитель:
Закрытое акционерное общество "Центр
современной медицины "Медикор"

(72) Изобретатель: Жилое В.Х.

(73) Патентообладатель:
Закрытое акционерное общество "Центр
современной медицины "Медикор"

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЩЕЛОЧНЫХ И ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ СОЛЕЙ
5-АМИНО-2,3-ДИГИДРО-1,4-ФТАЛАЗИНДИОНА

(57) Реферат:
Изобретение относится к органической
химии, непосредственно к способам
получения солей
аминодигидрофталазиндиона, применяемых в
медицине в качестве противовоспалительных,
ангитоксических, иммуно-корректирующих
средств. Сущность изобретения: способ

получения щелочных или щелочноземельных
солей 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона
взаимодействием
5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона с
алкоголятами щелочных или
щелочноземельных металлов при нагревании.
Технический результат - более высокий выход
целевых продуктов

RU 2 169 139 C 1

RU 2 169 139 C 1



(19) RU⁽¹¹⁾ 2 169 139⁽¹³⁾ C1
(51) Int. Cl.⁷ C 07 C 237/32

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 2000120331/04, 02.08.2000

(24) Effective date for property rights: 02.08.2000

(43) Application published: 20.06.2001

(46) Date of publication: 20.06.2001

(98) Mail address:
121374, Moskva, ul. Alekseja Sviridova, 15,
korp. 3, ZAO "Medikor", V.Kh.Zhilova

(71) Applicant:
Zakrytoe aktsionernoe obshchestvo "Tsentr
sovremennoj meditsiny "Medikor"

(72) Inventor: Zhilov V.Kh.

(73) Proprietor:
Zakrytoe aktsionernoe obshchestvo "Tsentr
sovremennoj meditsiny "Medikor"

(54) METHOD OF PREPARING ALKALI AND ALKALI-EARTH SALTS OF
5-AMINO-2,3-DIHYDRO-1,4-PHTHALAZINEDIONE

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry, more
particularly preparation of
aminodihydrophthalazinedione salts used as
anti-inflammatory, antitoxic and
immunocorrecting agents in medicine.
SUBSTANCE: described is method of preparing

alkali or alkali-earth salts of 5-
amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione by
reacting 5-amino-2,3-
dihydro-1,4-phthalazinedione with alkali or
alkali-earth metal alcohates during
heating operation. EFFECT: higher yield of
the desired products. 3 ax

RU 2 169 139 C1

RU 2 169 139 C1

Изобретение относится к органической химии, а именно к способам получения производных 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона, применяемых в качестве противоспазматических, антигипертензивных, иммуномодерирующих средств.

Известен способ получения 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона (лимонола) азоталкилированием 3-нитрофталевой кислоты гидразингидратом в водной среде на сытомом никелевом катализаторе с последующим упариванием раствора и нагреванием при 120°C в присутствии гидразингидрата и уксусной кислоты (СССР, авт. свид. N 13093, 1960). Известен также способ получения аналога лимонина, а именно дигидрата натриевой соли

2-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона, получаемого путем нагрева на водной бане смеси 2-нитрофталгидразида и раствора NaOH в дистиллированной воде в присутствии никель-алюминиевого сплава (РФ, патент N 2133222, A 61 K 31/04, 1977).

Наиболее близким по технической сущности является способ получения дигидрата натриевой соли 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона взаимодействием

5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона с едким натром в водной среде (РФ, патент N 2130775, A 61 K 31/495, 1999).

Все цитируемые известные способы протекают с достаточной высокими выходами целевых продуктов, одно из-за длительного кипячения водных растворов конечные продукты сильно загрязнены побочными трудноотделимыми продуктами окисления, что отрицательно сказывается на

потребительских свойствах, особенно при применении указанных веществ в медицине.

Данное изобретение представляет собой способ получения щелочных и щелочноземельных солей

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона взаимодействием с алкоксидными соответствующими металлов в безводной спиртовой среде при нагревании 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона.

Новое изобретение отличается от способа-прототипа как исходными соединениями, так и средой, в которой осуществляется процесс. Применение в качестве исходных алкоксидов металлов и проведение процесса в безводной среде при нагревании позволяют избежать образования нежелательных побочных продуктов окисления. Исходные продукты в новом способе вводятся в эквимолекулярных количествах. В качестве исходных алкоксидов применяются также алкоксиды натрия, калия, лития, кальция, бария, предпочтительно этилаты и изопропилаты. Процесс осуществляется при повышенной температуре в пределах 75 - 80°C.

Структуры полученных соединений подтверждены данными элементного анализа, ИК- и УФ-спектроскопии.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Натриевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона.

В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром, обратным холодильником, загружают 400 мл абсолютированного этилового спирта, 5,6 г (0,14 моль) порошкообразного NaOH, нагревают до 78°C при перемешивании, затем добавляют порциями в течение 1,5 ч 24,7 г (0,14 моль)

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона.

После окончания загрузки продолжают кипячение реакционной массы в течение 3 ч. Суспензию охлаждают до 0°C, осадок отфильтровывают и сушат до постоянной массы. Получают 25,6 г белых с безватым оттенком кристаллов с т. пл. выше 300°C. Выход 92,4%, считая на загруженный 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона.

Найдено, %: C 48,27; H 3,12; N 21,25. $C_8H_6N_4NaO_2$. Вычислено, %: C 48,24; H 3,02; N 21,10.

Пример 2. Кальциевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона.

В аналогичной аппаратуре получают целевой продукт. Для этого к раствору изопропилата калия, полученному из 5,6 г (0,14 моль) металлического калия и 380 мл изопропанола при 75 - 78°C, добавляют порциями в течение 1 ч 24,7 г (0,14 моль) 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона. Реакционную массу кипятят в течение 1,5 ч, охлаждают до 0°C. Получают 28,5 г (96,3%) белых кристаллов с температурой плавления выше 300°C. Найдено, %: C 44,86; H 2,53; N 19,29. $C_8H_6N_4CaO_2$. Вычислено, %: C 44,65; H 2,79; N 19,53.

Пример 3. Кальциевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона.

В аналогичной аппаратуре загружают раствор этилата кальция, полученного из 2,0 г (0,05 моль) гранулированного металлического кальция и 380 мл абсолютированного этанола при кипении, затем прибавляют 4,4 г (0,025 моль) 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона. Реакционную массу кипятят в течение 3 ч и охлаждают до 0°C. Вышедший осадок отфильтровывают и сушат до постоянной массы. Получают 4,7 г (96%) целевого продукта в виде белого порошка с температурой плавления выше 300°C. Найдено, %: C 49,08; H 3,28; N 21,17. $C_8H_6N_4Ca_2O_2$. Вычислено, %: C 48,98; H 3,06; N 21,43.

Формула изобретения:

Способ получения щелочных или щелочноземельных солей 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона взаимодействием 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазин-1,4-диона с алкоксидными щелочных или щелочноземельных металлов при нагревании, отличающийся тем, что в качестве производных металлов используются алкоксиды соответствующих металлов и процесс проводят в безводной спиртовой среде.